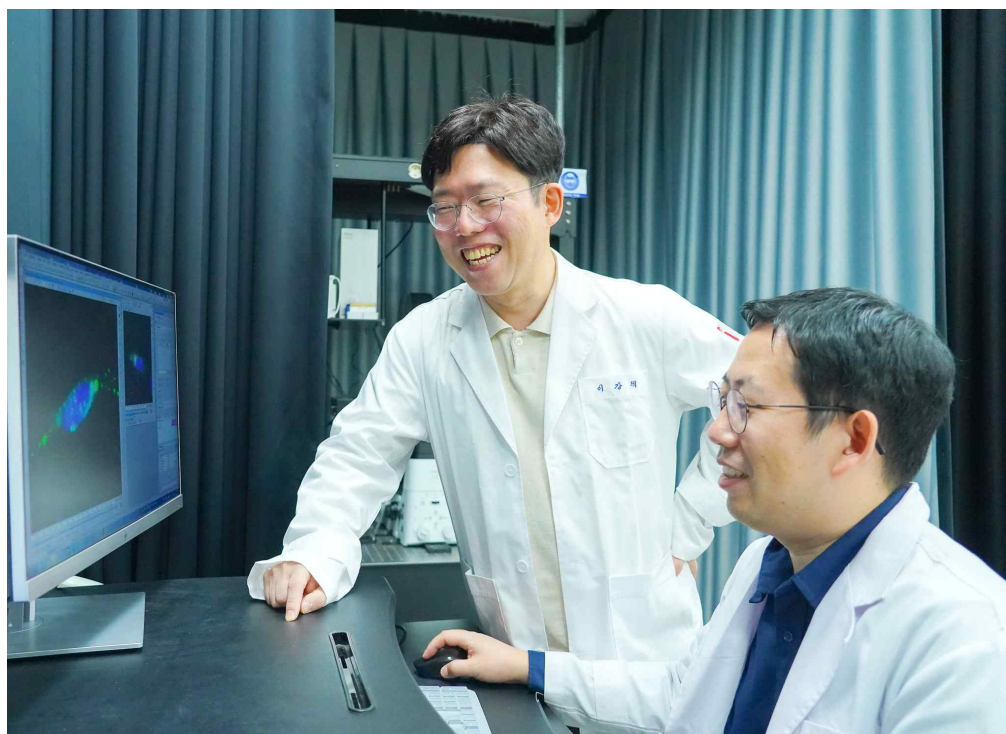


알츠하이머병 약물 치료 길 열리나

GIST, 신경계 퇴행성 질환 치료 위한 고분자 나노운반체 개발

- '혈액-뇌 장벽'을 효율적으로 투과하여 치료제를 중추신경계에 전달하는 고분자 나노운반체 기술 개발
- 나노운반체의 크기, 표면 전하, 표적 수용체 등 핵심 설계 전략 제시



▲ (왼쪽부터) GIST 화학과 이강택 교수, 송요한 박사

국내 연구진이 신경계 퇴행성 질환 치료제의 체내 투과 효율을 증가시킬 수 있는 나노운반체 기술을 개발했다.

이번 연구 성과는 체내 약물 투과 효율을 높여 해당 질병의 치료제 개발에 새로운 방향성을 제시할 뿐 아니라 고분자 나노운반체 연구 개발에도 매우 중요한 정보를 제공할 것으로 기대된다.

광주과학기술원(GIST, 총장 임기철) 화학과 이강택 교수팀은 포항공과대학교(POSTECH) 데 란짓(Ranjit De) 연구부교수 연구팀과 공동으로 약물 전달 시스템과 알츠하이머병, 파킨슨병 등과 같은 퇴행성 신경 질환을 모니터링하기 위한 나노입자 기반 치료제 모델을 연구해 왔다.

연구팀은 최근 란타나이드를 포함하는 업컨버팅 나노입자(UCNP)*의 광학적 특성을 측정하고 화학적 특성을 조절 및 수정한 후, 단일세포 내에 주입시켜 실시간으로 관측하는 물리화학적 연구를 지속해 왔다.

* 란타나이드를 포함하는 업컨버팅 나노입자(Lanthanide-doped upconverting nanoparticles, UCNP): 희토류인 란탄 계열 원소가 도핑되어 있으며, 광원으로 근적외선 빛을 흡수하여 가시광선을 방출(업컨버팅 효과) 하는 특성을 가진 나노입자

최근 신경계 퇴행성 질환을 치료하기 위해 다양한 종류의 약물이 개발되고 있지만 '혈액-뇌 장벽(Blood-Brain Barrier, BBB)'을 투과해 중추신경계에 약물 효과를 전달하는 것은 매우 어렵다.

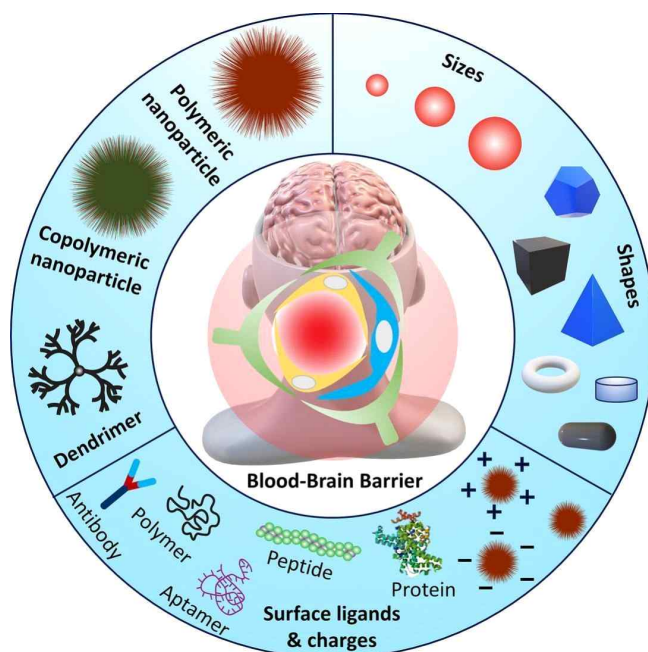
혈액-뇌 장벽은 높은 선택적 투과성을 가진 생리적 막을 갖고 있어 신경독성을 유발할 수 있는 물질이 중추신경계(CNS)로 쉽게 투과될 수 없도록 차단할 수 있지만, 다양한 치료용 약물 분자가 중추신경계로 들어가는 것도 함께 제한하기 때문이다.

혈액-뇌 장벽은 뇌의 대사 활동과 신경 기능을 유지하는 데 중추적인 역할을 수행하고 있어 이 막을 손상시키지 않고 약물을 뇌까지 전달하는 것이 매우 중요하다.

따라서 치료용 약물을 보호하고 혈액-뇌 장벽으로 운반 및 투과를 촉진할 수 있는 새로운 고분자 나노운반체를 설계하기 위한 다양한 시도가 이루어지고 있다.

연구팀은 고분자 나노운반체의 크기, 모양, 표면 전하 등 세 가지 중요한 요소가 혈액-뇌 장벽 투과 능력에 미치는 영향을 분석하고, 표적 전달을 달성하기 위해 나노입자 표면을 변형하는 데 사용되는 다양한 리간드*의 역할도 평가했다.

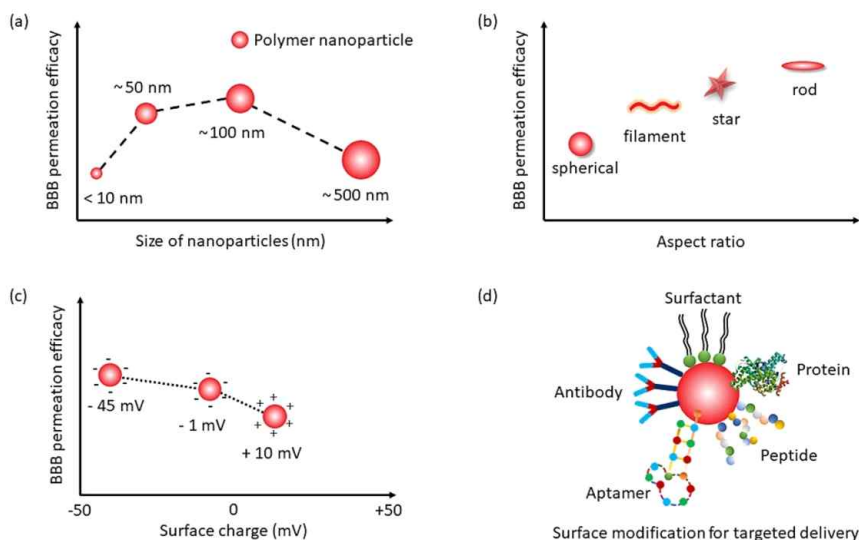
* 리간드(ligand): 수용체와 같은 큰 분자에 특이적으로 결합하는 물질



▲ BBB투과 및 약물 전달을 위한 고분자 나노운반체에서 현재까지 연구되어 온 요인들. 나노운반체의 크기, 모양, 표면 전하 및 리간드 기반 표면 변형과 같은 조정 가능한 매개변수들이 다양한 조건에서 연구되고 있다.

효과적인 혈액-뇌 장벽 투과에 적합한 나노입자의 크기는 50~150 nm 범위, 표면 전하는 -1 ~ -45 mV 범위이며 막대형 나노운반체는 유체 흐름에 있을 때 동일한 부피의 구형 나노운반체에 비해 더 나은 혈액-뇌 장벽 투과를 나타내는 것으로 관찰됐다.

또한 항체, 압타머, 펩타이드 등과 같은 물질을 사용하면 고분자 나노운반체의 표면 변형을 통해 혈액-뇌 장벽을 구성하는 내피세포를 표적으로 하기 때문에 약물 손실을 최소화할 수 있는 것으로 판단했다.



▲ 나노전달체의 BBB 투과에 영향을 미치는 요인들에 대한 그림.

(a) 입자크기가 50~150 nm (b) 나노운반체의 모양이 막대형일 때 (c) 표면 전하는 -1 ~ -45 mV 범위에서 가장 효율적으로 BBB를 투과 (d) 항체, 압타머, 펩타이드와 같은 리간드를 나노운반체 표면에 부착하면 BBB 투과 효율이 더 증가한다.

이강택 교수는 "이번 연구는 신경계 퇴행성 질환의 약물 치료 효과를 극대화하기 위한 뇌 내 투과 효율을 높여 해당 질병의 치료제 개발에 새로운 방향성을 제시했다"면서 "잠재적인 염증 예방 및 임상 적용을 위해 나노전달체의 안전성에 대한 연구를 지속적으로 수행할 예정"이라고 덧붙였다.

GIST 이강택 교수(교신저자)와 포항공과대학의 Ranjit De 박사(교신저자), GIST 송요한 박사(주저자)가 공동으로 수행한 이번 연구는 한국연구재단의 중견연구사업과 창의도전사업의 지원을 받아 수행되었으며, 연구결과는 바이오 테크놀로지 (Biotechnology) 분야의 저명한 국제학술지인 'Advances in Colloid and Interface Science'에 2023년 9월 26일 온라인으로 게재되었다.

논문의 주요 정보

1. 논문명, 저자정보

- 저널명 : Advances in Colloid and Interface Science (IF: 15.6)
- 논문명 : Emerging strategies to fabricate polymeric nanocarriers for enhanced drug delivery across blood-brain barrier: An overview
- 저자 정보 : 송요한 (제1저자, GIST 화학과), Ranjit De (교신저자, 포항공과대학 신소재공학과), 이강택 (교신저자, GIST 화학과)